AUS DER FELDPROSEKTUR EINER ARMEE
ARMEEPATHOLOGE: STABSARZT D. L. PROF. DR. P. PRYM

EIN GANGLIONEUROM DER NEBENNIERE (MIT HODEN-HYPERTROPHIE)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

VON

CURT WASSMUND
APPROB. ARZT AUS GEISENHEIM A. RHEIN

BERLIN 1920
DRUCK DER VEREINIGUNG WISSENSCHAFTLICHER VERLEGER
WALTER DE GRUYTER & CO.

280

TAG DER PROMOTION: 14. MAI 1920

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv, Band 226.
Herausg. von D. von Hansemann u. Otto Lubarsch.

DEM ANDENKEN

MEINER FÜRS VATERLAND GEFALLENEN BRÜDER

WILLY UND WERNER

Die Kenntnis von den Tumoren der höchst differenzierten Körperzellen und Gewebselemente, der Ganglienzellen und Nervenfasern, ist in den letzten Jahren durch mehrere Arbeiten erweitert und vertieft worden. Die außergewöhnliche Seltenheit dieser fast ausschließlich am sympathischen Nervensystem und dem ihm verwandten Nebennierenmark vorkommenden Geschwülste — es sind in der Literatur insgesamt rund 50 beschrieben — und eine interessante Vergesellschaftung mit einer andern Anomalie, die bisher noch nicht beobachtet worden ist, berechtigen mich, einen weiteren Fall zu veröffentlichen.

Es handelt sich um einen 26jährigen Mann, der durch Selbstmord endete.

Klinische Diagnose: Selbstmord durch Schuß in den Kopf am 18. VI. 17.

Auszug aus der Krankengeschichte: 6. V. 1911 Blinddarmoperation durchgemacht. Mittelgroß, kräftig gebaut, guter Ernährungszustand, gesundes Aussehen.

Herz, Lunge: o. B.

Leib weich, in der Blindarmgegend eine 8 cm lange, schmale, feste Operationsnarbe.

Temp. 36,8. Klagt über Verstopfung.

11. V. Klagt über Druck in der Magengegend und stenokardische Beschwerden: Objektiv nichts.

22. V. Hat ohne besonderen Anlaß bis zum 18. das Bett gehütet. . . . Klagt bald über Verlangsamung des Herzens, bald über Stiche im Herzen, bald über Kurzatmigkeit.

25. V. Vielseitige Klagen dauern an. . . .

10. VI. Hat die Arbeit in der Küche bisher willig besorgt, soll aber wenig Appetit gezeigt haben. Gemütsstimmung herabgedrückt.

19. VI. Selbstmord durch Schuß in den Kopf am 18. VI. abends.

Obduktion etwa 16 Stunden nach dem Tode. Obduzent: Schädelhöhle: Stabsarzt Prof. Prym. Brust- und Bauchhöhle: Feldhilfsarzt Waßmund.

Anatomischer Befund: 1,67 m großer, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Sehr blasse Hautfarbe. Ausgesprochene Totenstarre an beiden Beinen und beiden Ellbogengelenken. Schultergelenke frei. Leiche ist mit Blut beschmiert; auf Einzelheiten wird nicht eingegangen. Oberes und unteres Augenlid r. und ein Teil des l. mit Blut unterlaufen. Naseneingang mit Blut beschmiert. Das r. Ohr, die r. Halsseite besonders stark mit eingetrocknetem Blut befleckt. Fast die ganze Konvexität des Schädels auf der r. Seite ist total zertrümmert, die Haut mit anhaftenden größeren und kleineren Knochensplittern in großer Ausdehnung aufgerissen. Oberhalb und vor dem r. Ohr eine runde, etwa daumendicke Öffnung, die als Einschußöffnung angesehen wird; von dort gelangt man gleich in die Schädelhohle hinein. Das zertrümmerte, mit Blut befleckte Gehirn liegt in der großen Wundhöhle frei. Der Rest der Kopfschwarte wird nun abgezogen, in den hinteren Abschnitten ist sie stark durchblutet. Nach Zurückklappen derselben liegt nun

fast die ganze Konvexität des Gehirns mit zerrissener Dura frei vor, sodaß der Schädel nicht weiter aufgesägt zu werden braucht. Nach Herausnahme des Gehirns findet sich in der hinteren Schädelgrube wenig flüssiges Blut. Nach Abziehen der Dura zeigt sich daß der ganze Schädel zersprengt ist, von der Konvexität steht nur noch ein Teil des Parietalbeins, der Schläfenschuppe d., im übrigen gehen sehr zahlreiche Fissuren durch sämtliche Schädelgruben, insbesondere durch die Felsenbeinpyramide r., sehr ausgedehnt auch durch das l. Orbitaldach. Das Gehirn ist sehr weich, läßt sich nicht mehr ganz herausbringen. Zerstört ist vorwiegend die r. Hemisphäre. Das Kleinhirn ist im ganzen noch am besten erhalten. Die Substanz des Gehirns ist von mäßigem Blutgehalt. Das Großhirn und die zentralen Ganglien sind fleckig von unregelmäßigen, z. T. in Gruppen stehenden Blutungen durchsetzt, besonders ausgedehnt sind die Blutungen in der Pons-Gegend, während das Kleinhirn frei ist. Das Mittelohr und Trommelfell ist beiderseits intakt, obwohl r. dicht oberhalb des Trommelfells eine Knochenfissur durchgeht.

Das Fettpolster am Leib ist über 1 cm dick, die Muskulatur kräftig, von gutem Blutgehalt. Das Zökum ist mit der seitlichen Bauchwand flächenförmig fest verwachsen; ein Appendix-Stumpf läßt sich nicht nachweisen. Zwerchfellstand beiderseits 4. Interkostal-Raum.

Thymus läßt sich schwer isolieren. Gewicht etwa 18 g.

Lungen mäßig retrahiert, l. Lunge an der Spitze leicht strangförmig verwachsen, r. frei.

Herz zeigt Totenstarre l., enthält keinen Kruor oder flüssiges Blut. R. Ventrikel 5 mm. l. 12 mm. Pulmonalumfang 68 mm. Aortenumfang 59 mm. Anfangsteil der Aorta zeigt vereinzelte, deutlich prominierende, weißliche Lipoidflecken, Kranzadern unverändert. Klappen des ganzen Herzens dünn und glatt. Gewicht 325 g.

L. Lunge zeigt in den hinteren Abschnitten des Unterlappens bis pfennigstückgroße, hellrote subpleurale Blutungen. Auf der Schnittfläche ist das Organ gut lufthaltig, wenig bluthaltig, nicht ödematös, ohne Herde. Pulmonalarterien o. B. Auf der Schleimhaut der größeren Bronchien findet sich mit Blut vermischter Schleim.

R. Lunge: Pleura zeigt größere, flächenhafte Blutungen, besonders über dem Unterlappen. Das Organ verhält sich im übrigen wie die l. Lunge.

Milz: $12^1/_2 \times 7^1/_2 \times 2^1/_2$ cm, wenig bluthaltig, Pulpa etwas weich. Gewicht 140 g.

L. Nebenniere zeigt reichlich Lipoid in der Außenzone, Gewicht 10 g.

L. Niere: Die Oberfläche zeigt zahlreiche, feine, flache, zackige, meist etwa dreieckige, rote, unregelmäßig verteilte Narben, im ganzen etwa 10. Das Organ ist auf dem Schnitt wenig bluthaltig, Rinde 5 mm, Gewicht 130 g.

R. Nebenniere ist deutlich vergrößert und in ihrer Mitte durch einen über walnußgroßen, glatten Tumor aufgetrieben. Auf der Schnittfläche ist dieser Tumor von grauweißlicher Farbe, feinfaseriger Beschaffenheit, fibromähnlicher Konsistenz, ringsum von einer schmalen, lipoidhaltigen Außenzone umgeben. Die Grenze zwischen Rinde und Tumor ist makroskopisch an den meisten Stellen scharf, an einzelnen Stellen dagegen reicht die grauweiße Substanz des Tumors durch die schmale Rindenzone hindurch bis an die Oberfläche. Bei längerem Verweilen an der Luft nimmt der Tumor einen leicht bräunlichen Ton an. Gewicht 17 g.

R. Niere verhält sich wie die l. Gewicht 125 g.

Leber: Gewicht 1300 g. In der Gallenblase etwa 6 ccm einer wenig fadenziehenden, bräunlichen Galle ohne Bodensatz. Auf der Schnittfläche ist das Organ von geringem Blutgehalt, hellbrauner Farbe, o. B.

Schleimhaut des Magens und des Duodenums blaß und glatt.

Pankreas o. B., Gewicht 90 g.

Schilddrüse nicht vergrößert, l. Lappen 4, r. $4^1/_2$ cm.

Zungengrund follikulär, Schleimhaut des Ösophagus blaß und glatt. Auf der

Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea findet sich reichlich mit Blut vermengter Schleim. Brustaorta 46, Bauchaorta oben 40, unten 32 mm, zeigt im Gebiet der Interkostalarterien zahlreiche, leicht prominierende, weißliche Lipoidfleckchen und Streifen.

Beckenorgane o. B. Prostata 5 cm.

L. Hoden stark vergrößert, ohne Narben, Gewicht 37 g.

R. Hoden wie l., 35 g.

In den oberen Abschnitten des Jejunums finden sich stellenweise größere, fleckig verteilte Schleimhautblutungen. Schleimhaut des übrigen Darms blaß und glatt.

Anatomische Diagnose: Schwere Zertrümmerung des Schädels und des Gehirns durch Nahschuß. Lungenblutungen. Tumor des r. Nebennierenmarks. Kleine Narben der Nieren.

Die zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnittenen Stücke der Geschwulst wurden teils in Joresscher Lösung, teils in 10% Formalin, teils in Alkohol, teils in Wiesels Gemisch fixiert. Gefrierschnitte wurden für Scharlachrot-Hämatoxylin-Färbung angefertigt, Paraffineinbettung für van Gieson-, Eosin- und Alaunkarmin-Färbung, Zelloidineinbettung für van Gieson- und Eosin-Färbung. Weitere spezifische Färbungen konnten aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden.

Die histologische Untersuchung, die sich auf 6 verschiedene Partien des Tumors erstreckte, hatte folgendes Ergebnis:

Da, wo die Grenze zwischen Rinde und Tumor schon makroskopisch deutlich ist, zeigt sich im mikroskopischen Bilde eine ebenfalls scharfe Abgrenzung der beiden Zonen. Die von einer fibrösen, wenig fetthaltigen Kapsel überzogene Rinde ist gut erhalten, ihre Zellverbände setzen sich scharf gegen das Tumorgewebe ab. Im Gefrierschnitt erscheinen sie bei Scharlachrot-Hämatoxylin-Färbung ausgesprochen orangerot gegenüber dem blauen Grundton des Tumors. Es folgt sodann das eigentliche Tumorgewebe, das hauptsächlich aus feinfaserigem Gewebe besteht und ganz besonders charakterisiert wird durch verschieden große und verschieden gestaltete Zellen.

An anderen Stellen, wo die grauweiße Substanz des Tumors durch die Rindenzone hindurch unmittelbar an die Oberfläche grenzt, zeigt das mikroskopische Bild Tumorgewebe, das bis an die Oberfläche reicht, sodaß die äußere Bindegewebskapsel direkt den Tumor überkleidet. Zwischen die zahllosen Fasern und Zellen des Tumors eingebettet finden sich aber an diesen Stellen, bis etwa in die Tiefe der an anderen Stellen sichtbaren Rindensubstanz reichend, Inseln und Nester von Rindenzellen, die geringere oder größere Ausdehnung zeigen, z. T. im Schnitt nur aus 4—5, z. T. aus über 20 Zellen bestehen.

Es wechseln dann wieder Partien gut erhaltener Rindensubstanz mit solchen durchgewucherten Tumorgewebes, eine Regelmäßigkeit im Aufbau und Wachstum des Tumors läßt sich indes an diesen Randpartien nicht feststellen.

Die Marksubstanz läßt sich an keiner Stelle als erhalten nachweisen, sie ist vielmehr vollkommen in dem Tumor verschwunden.

Dieser besteht aus einem feinfibrillären, zellreichen Gewebe. Außerdem finden sich noch in Form und Größe variierende Zellen. Die letzteren liegen vornehmlich an der Peripherie, und zwar in Nestern und Reihen, im Schnitt etwa 5—30. Um sie herum ist das Geflecht der Fasern besonders dicht und fest. Nach dem Innern des Tumors zu nehmen die Zellen an Zahl erheblich ab und sind, je weiter nach innen, um so spärlicher anzutreffen. Ihre Gestalt weist keine Einheitlichkeit auf; neben runden und ovalen sind auch ganz unregelmäßige, vieleckige zu erkennen. Die Größe schwankt, die größten sind erheblich größer als Spinalganglienzellen. Die Zahl der Kerne wechselt, neben einkernigen

sieht man zwei- und mehrkernige. Die Kerne liegen zum großen Teil exzentrisch. Sie sind groß, bläschenförmig und zeigen ein großes, dunkeltingiertes, deutlich sich abhebendes Kernkörperchen. Das Chromatingerüst ist nur an einzelnen Stellen deutlich als solches zu erkennen, an anderen ist es verschwommen oder überhaupt nicht zu sehen. Kernteilungsfiguren sind nirgends anzutreffen. Das Protoplasma zeigt eine z. T. homogene, z. T. körnig getrübte Beschaffenheit, in ihm findet sich an ganz vereinzelten Stellen gelbbraunes, feinstkörniges Pigment. Es zeigt vielfach keinerlei Ausläufer, in größerer Zahl sind jedoch auch Zellen mit 1, 2 und mehr Protoplasmafortsätzen anzutreffen. Die für die Ganglienzellen als typisch beschriebenen, kernhaltigen Hüllen lassen sich an den meisten Stellen deutlich nachweisen. Das Protoplasma zieht sich meistens bei der Härtung von der Wand zurück, sodaß entweder eine Lücke zwischen Protoplasma und kernhaltiger Hülle entsteht, oder die kernhaltige Hülle sich mit dem Protoplasma von der Wand zurückzieht. Manche der beschriebenen Zellen zeigen ausgesprochene Degenerationserscheinungen. Einzelne lassen ein blasig aufgequollenes Protoplasma erkennen; der Kern liegt dabei meist unmittelbar am Rand und hat eine mehr ovale bis platte Form. An anderen wieder ist eine gröbere Granulierung des Protoplamas nachweisbar. Wieder andere zeigen — auch bei Fettfärbung an Gefrierschnitten — Vakuolen in ihrem Innern und einen undeutlichen, wie in Auflösung begriffenen Kern. An anderen findet sich ein körniger Zerfall des Protoplasmas; die Zellkonturen sind dabei unscharf, an einzelnen Stellen wie eingebeult: im Innern oder am Rande sieht man zahlreiche gelappte und runde Kerne wie die von Phagozyten, in Form, Größe und Färbbarkeit sich deutlich unterscheidend von den Kernen der beschriebenen Zellen. In sehr vielen Zellen ist außerdem eine meist dem Kern gegenüberliegende Einlagerung von feinsten Fetttröpfchen zu erkennen, sie ist mitunter so hochgradig, daß die Zelle mit Fett wie bestäubt erscheint, und daß dabei der Kern kaum noch zu erkennen ist. Andere Zellen endlich zeigen bei Hämatoxylin-Färbung einen intensiv violetten Ton des Protoplasmas, sodaß man fast den Eindruck beginnender Verkalkung hat.

Bei Präparaten aus Wiesels Gemisch (mit Alaunkarmin gefärbt) sieht man in einzelnen Zellen dichtstehende, feine, gelbgrüne Körnchen meist in Gebilden, die den eben beschriebenen Zellen ähneln. Gewöhnlich findet man in gemeinsamer Höhle mit einer solchen Zelle zusammenliegend eine Protoplasmamasse isoliert von den übrigen Zellen mit diesen Körnchen vollgepfropft. Ein Kern läßt sich in den stark pigmentierten Zellen nicht nachweisen, mitunter sind die Körnchen spärlicher, dann ist ein Kern zu sehen.

An sehr vielen Stellen finden sich im van Gieson- und Eosin-Präparat Vakuolen, namentlich in großer Zahl in Reihen und kleineren Nestern an der Peripherie und vereinzelt meist in der Umgebung von Gefäßen im Innern des Tumors, also in der Anordnung, aber auch in der Größe den beschriebenen Zellen entsprechend. Es liegt der Verdacht nahe, daß es sich hierbei um beim Schneiden ausgefallene Zellen handelt, zumal bei mehreren Schnitten solche Zellen auf dem Rand der Vakuolen liegen. Die Vakuolen gewinnen aber noch eine andere Bedeutung bei der Gegenüberstellung mit Gefrierschnitten, die nach der Fettfärbung behandelt sind. Dort finden sich neben Hohlräumen, die hier als tatsächlicher Ausfall von Gewebselementen, bezw. Zellen anzusehen sind, an den entsprechenden Stellen große, leuchtend rote Tropfen von Fett, an ganz vereinzelten Stellen in Gemeinschaft mit kleineren und kleinsten Tropfen. Vereinzelt ist in der Peripherie dieser Fetttropfen ein dunkel gefärbter, ganz schmaler Kern zu finden, der sich auch an wenigen Vakuolen des Gieson- und Eosin-Präparates als solcher noch eben erkennen läßt. Um diese Fetttropfen herum finden sich an ganz vereinzelten Stellen fleckweise, bezw. flächenhafte Infiltrationen von kleinen, lymphozytenähnlichen Zellen mit runden, intensiv gefärbten Kernen.

Die Hauptmasse des Tumors besteht aus fibrillärem Gewebe. Die zu Bündeln von

verschiedener Dicke angeordneten Fasern zeigen einen leicht welligen Verlauf und durchziehen kreuz und quer, zopfförmig und knäuelförmig das Gewebe, sodaß sie im Schnitt bald längs, bald quer, bald schräg getroffen werden. Sie besitzen eine sehr kernreiche Hülle, an vereinzelten Stellen sind bei der Fettfärbung auch Markscheiden nachzuweisen. Im Gieson-Präparat färben sich die Fasern bräunlich-rot bis intensiv-rot zum Unterschied von den breiteren, sich leuchtend rot färbenden Bindegewebsfasern der Nebennierenkapsel. Die Kerne der die Fasern begleitenden Hülle zeigen einen der Faserrichtung parallelen Verlauf und eine starke Variabilität in Form und Größe. Es finden sich alle Übergänge von breit ovalen bis spindelförmigen und fast stäbchenähnlichen Kernen, die sich dem Faserverlauf eng anschließen und dadurch mitunter S-förmig gekrümmt erscheinen. Der Kern ist intensiv gefärbt und zeigt namentlich im Alaunkarminpräparat feinste, intensiv gefärbte Chromatinkörnchen. Das Protoplasma ist nur in Form eines feinsten Fadens zu erkennen, der sich in der Richtung der Längsachse des Kerns mitunter auf eine größere Strecke verfolgen läßt, mitunter direkt zu einem anderen führt und damit eine kontinuierliche Verbindung zweier Kerne darstellt. Quer getroffen zeigen die Kerne etwa die Größe kleiner Lymphozyten.

Neben diesen finden sich noch rundliche Kerne, meist von der Größe großer Lymphozyten; sie sind nicht intensiv gefärbt und zeigen weniger deutliche Chromatinkörnchen.

Innerhalb des Geflechts der Nervenfasern verlaufen vereinzelt kleinere und größere Gefäße mit gut differenzierter Wand. Eine Umlagerung der Gefäße von Rundzellen, wie sie in anderen Arbeiten beschrieben wird, kann ebensowenig festgestellt werden, wie eine korbartige Umflechtung durch die fibrillären Bestandteile des Tumors.

An einzelnen Stellen sind auch rote Blutkörperchen in das Gewebe hinein verstreut, Blutungen größeren Umfangs sind jedoch nirgends zu finden.

Es handelt sich also um eine Geschwulst, die vorwiegend aus einem Geflecht eines feinfaserigen, kernreichen Gewebes besteht und die ganz besonders charakterisiert ist durch einzelne oder in Gruppen liegende, unregelmäßig gebaute Zellen von verschiedener Größe. Die Faserzüge sind auf Grund ihrer Färbbarkeit und ihres morphologischen Verhaltens meist als marklose, vereinzelt auch als markhaltige Nervenfasern anzusprechen, die rundlichen, spindelförmigen bis stäbchenähnlichen Kerne als Kerne der Schwannschen Scheiden in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung, die rundlichen als die jüngsten, die länglichen, schmalen als die ältesten. Die verschieden großen und verschieden gestalteten Zellen, die sich vereinzelt im Tumorinnern und in größerer Zahl an der Tumorperipherie finden stellen nach ihrem histologischen Bau ohne Zweifel sympathische Ganglienzellen dar. Der Tumor ist mithin als Ganglioneurom zu bezeichnen. Inwieweit es sich bei den Zellen mit feinen, gelbgrünen Körnchen um chromaffine Zellen handelt, möchte ich bei der späten Fixierung (16 Stunden nach dem Tode) nicht entscheiden. Jedenfalls sind in dem Tumor keine größeren Mengen chromaffiner Zellen nachweisbar.

Unser Tumor hat keine klinischen Erscheinungen gemacht, sondern stellte einen Nebenbefund bei einer Sektion dar. Metastasen ließen sich nicht nachweisen. Sein Wachstum ist im ganzen expansiv, an einzelnen Stellen zeigt er histologisch allerdings deutlich infiltrierendes Wachstum, wie es auch in den Fällen von Oberndorfer und Geller beschrieben ist. Das genügt aber nicht, ihn deshalb als malign zu bezeichnen; denn wir wissen, daß gelegentlich infiltrierendes Wachstum in geringer Ausdehnung auch bei gutartiger Tumoren vorkommt.

Im großen ganzen zeigen die mikroskopischen Bilder unseres Falles

eine weitgehende Übereinstimmung mit denen anderer Autoren. Nur in einigen Punkten zeigt er bisher noch nicht beschriebene oder anders aufgefaßte Veränderungen. In erster Linie fällt die Lage und Anordnung der Ganglienzellen auf, in Reihen und Nestern an der Peripherie des Tumors inmitten eines derben Geflechts fibrillärer Bestandteile, zentralwärts nur vereinzelt in das mehr lockere, fibrilläre Gewebe eingestreut. Auf die Degenerationserscheinungen braucht nicht näher eingegangen zu werden; es handelt sich dabei um regressive Veränderungen an alternden Zellen, die ja auch sonst an Ganglienzellen beobachtet werden. Zellen, die mit Sicherheit als Sympathikus-Bildungszellen angesprochen werden könnten, fehlen in unserem Tumor. Bei dem als lymphozytenähnlich beschriebenen Zellen mit runden, intensiv gefärbten Kernen handelt es sich nach Größe, Färbbarkeit und Lokalisation um Lymphozyten, deren fleckweise, bezw. flächenhafte Infiltrationen kleine Entzündungsherdchen darstellen. Oberndorfer sieht diese Rundzellen als Sympathikus-Bildungszellen an und beschreibt in seinem Falle Übergangsformen von diesen Zellen zu Ganglienzellen. Solche Übergangsformen konnte ich in meinem Tumor nicht finden und schließe mich deshalb, wie auch auf Grund der fleckweisen Lokalisation der Rundzellen der Ansicht Hooks an, daß es sich hierbei um Lymphozyten handelt. Fettgewebe ist in einigen Ganglioneuromen beobachtet worden. In unserem Falle sind auch fetthaltige Zellen, z. T. einzeln liegend, z. T. in kleineren Gruppen vorhanden. Auffällig ist nur, daß sie meist einzeln liegen und in der Art ihrer Verteilung etwa der Lokalisation von Ganglienzellen entsprechen. Das ist vielfach so ausgesprochen, daß man fast an eine völlige Verfettung von Ganglienzellen denken könnte. Die Tatsache aber, daß man keine Übergänge von wenig zu total verfetteten Ganglienzellen erkennen kann und die Art ihrer Lokalisation legen den Gedanken nahe, ob es sich nicht um eine Fettaufnahme von Zellen der um die Ganglienzellen liegenden kernhaltigen Hüllen handelt. Die Ganglienzellen wären darnach zugrunde gegangen, die Hüllenzellen hätten Fett aufgenommen und dadurch den Raum der Ganglienzellen ausgefüllt. Man könnte sie demnach wohl im weitesten Sinne als Fettzellen bezeichnen, die Art ihrer Entstehung scheint mir aber von besonderem Interesse.

Die gesamte Literatur dieser seltenen, vom Sympathikus und dem ihm histogenetisch nahestehenden Nebennierenmark ausgehenden Tumoren ist in der Arbeit von Hook tabellarisch zusammengefaßt. Ich gebe diese Zusammenstellung wieder unter Hinzufügung der inzwischen noch bekannt gewordenen Fälle.

Wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, gehören die Träger solcher Tumoren hauptsächlich dem jugendlichen Alter an, und zwar sind in erster Linie die beiden ersten Dezennien vertreten. Von den 45 tabellarisch zusammengefaßten Fällen — die beiden Fälle von Ribbert, der von Borst

und der von Benda müssen wegen fehlender näherer Daten unberücksichtigt bleiben — kommen auf das Alter

	bis	5	Jahre	10	Fälle,
vom	5. „	10.	„	6	„
„	10. „	20.	„	12	„
„	20. „	30.	„	4	„
„	30. „	40.	„	7	„
„	40. „	50.	„	1	Fall,
	über	50	„	5	Fälle.

Davon entfallen 27 = 63% auf das weibliche Geschlecht, 16 = 37% auf das männliche. Bei den Fällen Jacobsthal und Rapp fehlt die Angabe, ob der Geschwulstträger dem männlichen oder weiblichen Geschlecht angehört hat.

Ihrer Lokalisation nach gehören fast alle Ganglioneurome dem sympathischen Nervensystem oder dem Nebennierenmark an. Die Fälle von Marchand und Risel nahmen ihren Ausgangspunkt vom Ganglion Gasseri, Perls beschreibt einen solchen Tumor mit dem Sitz im retrobulbären Teil des Opticus, Benda einen im Zusammenhang mit dem N. vagus. Das von Axel Key beschriebene Ganglioneurom war am l. Nasenflügel lokalisiert das von Hagenbach in der Kniegelenksgegend. Haenel fand ein Ganglioneurom im Zusammenhang mit der Dura. Schmincke beschreibt ein echtes Ganglioneurom im Gehirn, ebenso Pick und Bielschowski, und Robertson den dritten, bisher bekannten Fall mit dieser Lokalisation.

Erwähnenswert erscheint mir der vorwiegend linksseitige Sitz der Ganglioneurome, in 16 von 27 Fällen saß der Tumor links. Ob man indes diese Beobachtung nach Sato damit erklären kann, „daß die relativ große Milz einen Zug auf den Grenzstrang oder die Nebennierengegend ausüben und dadurch eine Zellverlagerung und damit die Uranlage der Geschwulstbildung zur Folge habe", bleibe dahingestellt, zumal die seit Hooks Veröffentlichung neu beschriebenen Fälle in der überwiegenden Mehrzahl (8 : 2) rechtsseitig lokalisiert waren.

Was die Größe der Ganglioneurome betrifft, so bestätigt sich auch nach den neuesten Veröffentlichungen der von Falk aufgestellte Satz, „daß die Größe der Ganglioneurome in umgekehrtem Verhältnis zu dem Alter der Träger steht". Eine Ausnahme macht lediglich der Fall Krecke, bei dem einem 54jährigen Mann in Intervallen von 1 Jahr, bezw. 3 Monaten ein kindskopfgroßer, ein nahezu mannskopfgroßer und zwei kindskopfgroße Tumoren operativ entfernt wurden. Ich gebe eine kurze Tabelle über die seit Hook neu veröffentlichten Ganglioneurome wieder nach den Gesichtspunkten ihrer Größe und des Alters ihrer Träger.

Autor	publiz.	Alter	Geschl.	Größe	Sitz
1. Landau	1912	neugeb.	♀	3,4×3,2×2,2 cm	L. Nebenniere, Lebermetastasen und Lymphdrüsenmetastasen.
2. Landau	1912	8 Mte.	♀	apfelgroß	Retroperit. vor d. Wirbelsäule. Lebermetastasen.
3. Landau	1912	2½ Jahre	♀	mannesfaustgroß	R. Nebenniere. Metastasen in Lymphdrüsen und Knochen
4. Martius	1913	2½ Jahre	♂	walnußgroß und 2×3,5×½—¾ cm	r. Halssympathikus.
5. Peters	1913	3½ Jahre	♂	6 kg schwer	r. Niere
6. Robertson	1915	5½ Jahre	♀	apfelgroß	r. Nierengegend
7. Freund	1913	5¾ Jahre	♂	kindsfaustgroß	r. Halssympathikus
8. Hook	1911	14 Jahre	♂	walnußgroß	r. Nebenniere
9. Geller	1913	16 Jahre	♀	faustgroß	r. Nebenniere
10. Robertson	1915	16 Jahre	♀	pflaumengroß.	Boden des 3. Ventrikels
11. Robertson	1915	16 Jahre	♀	6×9×6 cm und 2 kleine Knoten.	Boden des Beckens
12. Waßmund	1919	26 Jahre	♂	walnußgroß	r. Nebenniere
13. Sato	1912	31 Jahre	♀	?	l. neben 1.—3. Lendenwirbel.
14. Krecke	1915	54 Jahre	♂	kindskopfgroß manneskopfgroß 2 kindskopfgroße Tumoren	op. Aug. 13 „ Aug. 14 „ Nov. 14 neben dem Pankreas
15. Friedrich	1912	73 Jahre	♀	gänseeigroß	r. Seite der Brustwirbelsäule

Im allgemeinen sind die Ganglioneurome als gutartige Geschwülste anzusehen. In den weitaus meisten Fällen handelt es sich um solitäre Tumoren, nur Knaus, Kredel-Beneke, Risel und Verocay sahen ein multiples Auftreten von Ganglioneuromen, und zwar in einem Falle mit etwa 160 Geschwulstknoten in wahlloser Verteilung über den ganzen Körper. Metastasen beobachteten Rosenbach in den regionären Lymphdrüsen, Miller ebenfalls in den regionären Lymphdrüsen, Jacobsthal in der Leber und Landau ebenfalls in der Leber, sowie in den Lymphdrüsen und Knochen. Der von Landau aufgestellte Satz: „Ganglioneurome weisen um so eher irgendwelche Zeichen von Malignität auf, je jüngere Individuen sie betreffen", hat auch durch die neueren Ergebnisse seine Bestätigung erhalten.

Die Ganglioneurome zeigen in ihrem Aufbau einen hohen Grad der Gewebsdifferenzierung, die mit dem Alter der Geschwulstträger zunimmt, während gleichzeitig die Malignität abnimmt.

Über ihre Genese und die der malignen Geschwülste aus den Bildungszellen des Sympathikus verweise ich auf die Arbeiten von Landau und Martius. Es kann als einwandfrei gelten, „daß die Ganglioneurome nicht durch eine Verlagerung von nervösem Gewebsmaterial erklärt werden, sondern dadurch, daß ein Komplex von sympathischen Bildungszellen von der physiologischen Entwicklung ausgeschaltet wird und, statt sich chromaffin zu differenzieren, die Bestandteile des sympathischen Nervensystems produziert. Auf die gleiche Anlage sind die sympathischen Neuroblastome zurückzuführen,

die mit niedriger Gewebsdifferenzierung und malignem Wachstum auf die jüngeren Lebensabschnitte entfallen". (Landau.)

Zum Schlusse sei noch auf eine interessante Beobachtung beim vorliegenden Falle hingewiesen: die Größe und das Gewicht beider Hoden. Das Durchschnittsgewicht (Hoden mit Nebenhoden) nach den Vierordtschen Tabellen beträgt 50 g, bei unserem Material im Felde bei 150 Sektionen 41 g. In unserem Falle wog der r. Hoden 35 g, der l. 37 g, also zusammen 72 g. Unter unseren 150 Fällen erreichte keiner dieses hohe Gewicht.

Das mikroskopische Bild zeigt sehr gut entwickelte Kanälchen mit deutlicher Spermatogenese, keine Vermehrung der Zwischenzellen, gewöhnliche Fettverteilung in den Epithelien der Kanälchen, keine entzündlichen oder narbigen Veränderungen.

Die Beziehungen zwischen Nebennieren und Geschlechtsdrüsen sind nach Biedl schon lange bekannt. Man hat Hyperplasie der Geschlechtsdrüsen bei Hyperplasie der Nebennierenrinde beobachtet und bei Tumoren, die von der Nebennierenrinde ausgehen. Beziehungen des Nebennierenmarks, bezw. der von ihm ausgehenden Geschwülste zu den Geschlechtsdrüsen sind bei Biedl nicht erwähnt. Goldzieher sagt in seiner Monographie über die Nebennieren: „Von größter Wichtigkeit, wenn auch noch am weitesten entfernt von unserem Verständnis, sind die Beziehungen der Nebennieren zu den Geschlechtsorganen. Von Tatsachen, die das Vorhandensein solcher Beziehungen beweisen, seien folgende erwähnt. Hypoplasie des phäochromen Systems, namentlich mit Status lymphaticus, ist mit Hypoplasie der Geschlechtsorgane, oft auch mit Inversion der sekundären Geschlechtscharaktere verbunden. . . . Wenn wir diese Beobachtungen auch nicht in ihrer gannze Bedeutung zu erklären vermögen. so läßt sich jedenfalls feststellen, daß es sich um innige Wechselbeziehungen der Nebennieren und Geschlechtsorgane handeln muß Ausfall der Funktion des phäochromen Systems vor allem scheint Atrophie der Geschlechtsdrüsen mit sich zu ziehen, Hypoplasie der Nebennieren aber Inversion der Geschlechtscharaktere zu bedingen. Eine ähnliche Wirkung scheint auch das Überwiegen der Nebennierenrinde hervorzubringen, wie es bei Hyperplasien und Neoplasmen derselben beobachtet worden ist". Danach scheint über die Beziehungen zwischen Nebennierenmark und Geschlechtsdrüsen bisher wenig bekannt zu sein.

Welche Beziehungen zwischen Hoden und Nebennieren in unserem Falle maßgebend sind, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls scheint keine Hyperplasie des chromaffinen Systems in Frage zu kommen. Man muß es im Gegenteil für wahrscheinlich halten, daß chromaffine Zellen bei Vernichtung des Nebennierenmarkes durch den Tumor zugrunde gegangen sind. Ob dieser Untergang von chromaffinen Zellen überhaupt für Beziehungen zum Hoden in Betracht kommt, läßt sich nicht entscheiden, zumal nicht das ganze chromaffine System untersucht werden konnte. Bei der geringen Menge von

chromaffinen Zellen im Tumor (die außerdem noch fraglich sind) kommt dem Tumor selbst im Sinne einer Vermehrung der chromaffinen Massen keine Bedeutung zu. Ebenso fraglich ist es, ob die teilweise Vernichtung der Nebennierenrinde irgendeine Bedeutung für die Hyperplasie der Hoden hat. Jedenfalls würde unser Fall dem Satz: „Hyperplasie des Nebennierenmarks, bezw. vom Nebennierenmark ausgehende Tumoren sind von einer Hyperplasie der Geschlechtsdrüsen begleitet", keine Stütze geben.

In der mir zugänglichen Literatur über Geschwülste des Nebennierenmarkes ist leider über die Beziehungen zu den Geschlechtsdrüsen nichts ausgesagt, doch scheint mir der vorliegende Fall genügenden Anlaß zu bieten, in Zukunft auf diese Beziehungen genau zu achten.

Zusammenfassung:

Es handelt sich in unserem Fall um ein walnußgroßes Ganglioneurom des r. Nebennierenmarkes bei einem 26jährigen Selbstmörder mit typischen sympathischen Ganglienzellen und markhaltigen, bezw. marklosen Nervenfasern. Besonders erwähnenswert ist die vorwiegend periphere Lagerung der Ganglienzellen und das Vorkommen von Fettgewebe, das vielleicht von den Zellen der die Ganglienzellen umgebenden Hülle stammt. Außerdem ist eine Hyperplasie beider Hoden bemerkenswert für die Frage der Beziehungen von Nebennieren zu der Geschlechtssphäre.

Autor	publiziert	Alter	Geschl.	Lokalisation	solitär oder multipel	Metastasen	Vermutlicher Ausgangspunkt
1. Busse	1897	4 J.	♂	L. neben der Wirbelsäule retroperit., 8.—12. Rippe	sol.	—	Nervus sympathicus oder Nebennierenmark
2. Fabris	1903	4 J.	♀	L. Nebenniere	sol.	—	Nebennierenmark
3. Kredel-Beneke . .	?	5 J.	♀	Multipel im subkut. Gewebe über den ganzen Körper	mult.	infiltrier. Wachstum in Umgebung	Sympathisches Nervensystem?
4. Ohse	1906	5 J.	♂	L. Nierengegend, retroperitoneal (großer Tumor)	sol.	—	Grenzstrang d. Sympathikus
5. Braun	1908	6½ J.	♀	L. Nierengegend, retroperitoneal (großer Tumor)	sol.	—	Grenzstrang d. Sympathikus
6. Jacobsthal	1909	8 J.	?	Ganglion coeliacum	—	Metast. in Leber	Sympathikus
7. Rosenbach (resp. Beneke)	1901	10 J.	♀	Oberbauchgegend, retroperitoneal (großer Tumor)	—	Sarkommetast. i. region. Lymphdrüsen	Ganglion semilunare des Sympathikus
8. Glinski	1906	10 J.	♀	Hint. der l. A. carotis am Halse	sol.	—	I. Halsganglion des Sympathikus
9. Knauss	1898	11 J.	♀	Über die Haut des ganzen Körpers verteilt	mult.	—	Sympathisches Nervensystem
10. Oberndorfer . . .	1907	12 J.	♀	L. Nebenniere	sol.	—	Nebennierenmark
11. Falk	1907	12 J.	♀	Retroperit., groß. Tumor unterh. d. l. und z. T. r. Leberlappens	—	infiltrier. Wachstum in Umgebung	Ganglion semilunare des Sympathikus
12. Miller	1908	16 J.	♀	Retroperit. zwischen Wirbelsäule u. l. Niere	—	Metastasen in regionären Lymphdrüsen	Ganglion coeliacum des Sympathikus
13. Schmincke	1909	17 J.	♂	Gehirn	sol.	—	Gehirn
14. Verocay	1908	18 J.	♀	Hirn- u. Rückenmarks- u. zerebrospinale Nerven	mult.	—	Kongenitale Entwicklungsanomalien (liegengebliebene indiffer. Zellen)
15. Oelsner	1908	20 J.	♀	L. Nierenkapsel (großer retroperitonealer Tumor)	sol.	—	Sympathikus

Autor	publiziert	Alter	Geschl.	Lokalisation	solitär oder multipel	Metastasen	Vermutlicher Ausgangspunkt
16. Risel	1909	20 J.	♀	Ganglion Gasseri und Hirnnerven	mult.	—	Anlage d. Ganglion Gasseri u. Hirnnerven (Entwicklungsstörung)
17. Cripps und Williamson . . .	1899	21 J.	♀	Retroperitoneal, Vorderfläche des Kreuzbeins	sol.	—	Sympath. Nervensystem
18. Chiari	1898	22 J.	♀	Vorderfläche d. Kreuzbeins	„	—	Sympath. Nervensystem
19. Bencke (resp. Rosenbach) . . .	1901	25 J.	♀	Großer Tumor, vorne dem Kreuzbein aufsitzend	„	—	Sympath. Nervensystem
20. Axel Key	1879	31 J.	♂	L. Nasenflügel	„	—	Nerv. infraorbitalis
21. Woods	1906	32 J.	♂	Regio submax. et retromandib. dextra	„	—	I. Halsganglion des Sympathikus
22. Loretz	1870	35 J.	♀	L. 2.—3. Brustwirbel, retropleur.	„	—	Sympath. Brustganglion
23. Schmidt, M. B. . . .	1899	37 J.	♂	Zw. l. Niere u. Nebenniere, retropleural	„	—	Plexus suprarenalis des Sympathikus
24. Glockner	1902	38 J.	♀	L. von der Wirbelsäule, 3. Lendenwirbel, retroperitoneal	„	—	Grenzstrang d. Sympathikus
25. Hagenbach	1909	38 J.	♂	Kniegelenksgegend	„	—	Sympath. Nervensystem
26. Haenel	1899	46 J.	♂	Dura mater (Gegend der r. fissura orbit. sup.)	„	—	Zentralnervensystem?
27. Marchand	1907	56 J.	♂	Ganglion Gasseri	„	—	Hirnnerv
28. Brüchanow	1899	65 J.	♀	L. Nebenniere	„	—	Nebennierenmark? Nach d. Autor Sympathikuselemente auf der Rinde der Nebennieren
29. Weichselbaum . .	1899	76 J.	♂	L. Nebenniere	„	—	Nebennierenmark
30. Benda	1904	? jugendl. Individ.	?	R. Halsseite mit Nerv. vagus innig verwachsen	„	—	Nervus vagus

Autor	publiziert	Alter	Geschl.	Lokalisation	solitär oder multipel	Metastasen	Vermutlicher Ausgangspunkt
31. Borst	1897	?	?	Großer Tumor supleural. zwischen Rippenansatz u. Wirbelsäule	sol.	—	Sympath. Brustganglion
32. Ribbert	1914	? erw. Individ.	?	L. Nebenniere	„	—	Nebennierenmark
33. Ribbert		?	?	L. Nebenniere	„	—	Nebennierenmark
34. Hook	1911	14 J.	♂	R. Nebenniere	„	—	Nebennierenmark
35. Friedrich	1912	73 J.	♀	R. Seite d. Brustwirbelsäule	„	—	Sympath. Brustganglion?
36. Sato	1912	31 J.	♀	L. neben dem 1.—3. Lendenwirbel retroperitoneal	„	—	Sympath. Nervensystem
37. Landau	1912	8 Mte.	♀	Retroperit. v. d. Wirbelsäule	—	Lebermetastasen	Grenzstrang d. Sympathikus
38. Landau	1912	2½ J.	♀	R. Nebenniere	—	Metastasen in Lymphdrüsen und Knochen	Nebennierenmark
39. Landau	1912	neugeb.	♀	L. Nebenniere	—	Lebermetastasen und solche in den Lymphdrüsen	Nebennierenmark?
40. Geller	1913	16 J.	♀	R. Nebenniere	sol.	—	Nebennierenmark
41. Peters	1913	3½ J.	♂	R. Nierengegend	„	—	Grenzstrang d. Sympathikus?
42. Freund	1913	5¾ J.	♂	R. Halsseite	„	—	Halssympathikus
43. Martius	1913	2½ J.	♂	R. Halsseite	„	—	Halssympathikus
44. Robertson	1915	16 J.	♀	Boden des 3. Ventrikels	„	—	Zentralnervensystem
45. Robertson	1915	16 J.	♀	Retroperiton. v. d. Kreuzbein	„	—	Plex. sympath. coccyg.
46. Robertson	1915	5½ J.	♀	Retroperit. in d. r. Nierengegend	—	Infiltration der Lymphdrüsen	Grenzstrang d. Sympathikus
47. Krecke	1915	54 J.	♂	Neben dem Pankreas	sol.	—	Bauchsympathikus
48. Rapp	zit. n. Ribbert	4 J.	?	Retroperiton. Tumor	?	?	?
49. Waßmund	1919	26 J.	♂	R. Nebenniere	sol.	—	Nebennierenmark

Literatur.

1. Biedl, 1916, Innere Sekretion. 2. Freund, 1913, Frkft. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 13. 3. Friedrich, 1912, Frkft. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 10. 4. Geller, 1913, Frkf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 14. 5. Goldzieher, 1911, Die Nebennieren. 6. Hook, 1911, Frkft. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 7. 7. Krecke, 1915, Münch. Med. Woch., Nr, 36. 8. Landau, 1912, Frkft. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 11. 9. Martius, 1913, Frkft. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 12. 10. Peters, 1913, Frkft. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 13. 11. Ribbert, 1914, Geschwulstlehre. 12. Robertson, 1915, Virchows Archiv, Bd. 220. 13. Sato, 1912, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 97. Ref. Münch. Med. Wochen., 1912, Nr. 9.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Hans Waßmund und seiner Ehefrau Frieda, geb. Roth wurde ich, Curt Ernst Waßmund, am 9. Juni 1893 zu Geisenheim a. Rh. geboren und evangelisch getauft. Meine Schulbildung erhielt ich in der Volksschule zu Geisenheim, dem Königlichen Gymnasium zu Wiesbaden und dem Königlichen Maximiliansgymnasium zu München, wo ich im Juli 1911 die Reifeprüfung ablegte. Im Oktober desselben Jahres trat ich in die Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen ein und studierte dort bis zum Ausbruch des Krieges und nach meiner Rückkehr aus dem Felde vom Februar 1919 bis Dezember 1919. Im Jahre 1912 hatte ich mit der Waffe beim Garde-Füsilier-Regiment gedient, im Wintersemester 1913/14 die ärztliche Vorprüfung bestanden. Meine Lehrer waren die Herren: Arndt, Bier, Bonnhöfer, Bumm, Ceelen, Czerny, Engler, Flügge, Franz, Freund, Gabriel, Goldscheider, Gudzent, Heffter, Hertwig, Hildebrand, His, Kilian, Kraus, Krückmann, Lewandowsky (Basel), Lesser, Löhe, Lotsch, Lubarsch, Müller (Rostock), Orth, Passow, P. Prym (Bonn), Rubner, Rubens, F. E. Schultze, Stickel, Straßmann, Virchow, Waldeyer. Am 10. April 1920 bestand ich die ärztliche Prüfung. Während des Krieges, zu dem ich im August 1914 als Sanitätsgefreiter eingezogen und in dessen Verlauf ich zum Sanitätsunteroffizier, -Vizefeldwebel, Feldunterarzt und Feldhilfsarzt befördert wurde, hatte ich in 14 Dienststellen Gelegenheit, die Vielseitigkeit des Feldsanitätsdienstes kennen zu lernen. Besonders zu erwähnen ist ein 15-monatliches Kommando zum Armeepathologen einer Armee im Osten, wo ich in Herrn Professor Dr. P. Prym einen wohlwollenden Vorgesetzten und unermüdlichen Lehrer verehren lernte. Hier entstand auch auf Anregung und mit weitestgehender Unterstützung des Herrn Professor Dr. Prym die vorliegende Arbeit. Zum Schlusse sei es mir gestattet, allen meinen Lehrern, Herrn Geheimrat Professor Dr. Lubarsch für die Übernahme des Referates und insbesondere Herrn Professor Dr. Prym meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.